

МИНИСТЕРСТВО ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ГУ ЭКСПЕРТНО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

В.И. Сорокин, Г.В. Любецкий, М.А. Макаров, М.А. Дроздов, О.С. Орлова,

Л.А. Семенова, В.П. Мелкозёров, В.А. Потапов, Е.А. Симонов

# **Экспертное исследование наркотических средств, получаемых из фенилпропаноламина**

Методические рекомендации

Москва 2002

Утверждены Постоянным комитетом по контролю наркотиков  
(протокол N 1/87-2003 от 16 января 2003 г.)

Одобрены и рекомендованы к опубликованию  
методическим советом ГУ ЭКЦ МВД России

Сорокин В.И., Любешкий Г.В., Макаров М.А., Дроздов М.А., Орлова О.С., Семенова Л.А., Мелкозеров В.П.,  
Потапов В.А., Симонов Е.А. (в/ч 34435)

Экспертное исследование наркотических средств, получаемых из фенилпропаноламина. Методические  
рекомендации. Сорокин В.И. и др. - М.: ГУ ЭКЦ МВД России, 2002, - ... с., иллюстрации, библиогр.

Приводятся методики исследования наркотических средств, получаемых из фенилпропаноламина, с  
использованием хроматографических и спектральных методов анализа.

Предназначены для сотрудников экспертно-криминалистических подразделений органов внутренних дел,  
судебно-экспертных подразделений таможенного комитета, ФСБ и др.

© ГУ Экспертно-криминалистический центр МВД России, 2002



## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в незаконном обороте наркотиков все большую часть составляют синтетические психотропные вещества и наркотические средства, получаемые из фенилпропаноламина: катинон ( $\alpha$ -аминопропиофенон) и амфетамин. Источником фенилпропаноламина являются лекарственные препараты «Колдакт», «Контакт», «Эффект» и др.

Предлагаемая работа представляет собой методику комплексного экспертного исследования наркотических средств, получаемых из фенилпропаноламина.

Исследование предполагает использование комплекса методов: тонкослойной хроматографии, газовой и жидкостной хроматографии, хроматомасс-спектрометрии, ИК спектроскопии.

В помощь экспертам работа содержит справочный материал, а также иллюстрации в виде ИК-спектров, хроматограмм, масс-спектров.

### КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОБЪЕКТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

$\alpha$ -Аминопропиофенон - вещество стимулирующего действия, подавляющее чувство усталости, голода, вызывающее состояние эйфории, повышающее общий тонус организма. Употребляется внутривенно.

$\alpha$ -Аминопропиофенон - основание (брутто-формула  $C_9H_{11}NO$ ; М.м.= 149,19), растворяется в метаноле, хлористом метиле. Структурная формула  $\alpha$ -аминопропиофенона представлена на рис.1.

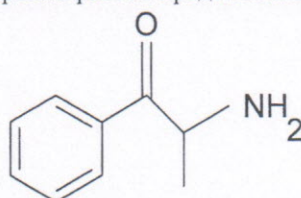


Рис.1. Структурная формула  $\alpha$ -аминопропиофенона.

Левовращающий изомер  $\alpha$ -аминопропиофенона - катинон - включен в Перечень наркотических средств и психотропных веществ, в Список 1, в раздел «Психотропные вещества». В природе катинон встречается в побегах и листьях вечнозеленого кустарника *Catha edulis*. Этот кустарник высотой 3-6 метров произрастает в Восточной Африке и Южной Аравии. Собранные побеги и листья кустарника называются катом. Потребление ката широко распространено среди населения Сомали, Эритреи, Эфиопии и Йемена. 100 граммов свежесобранного ката содержат примерно 36 мг катинона.

В России  $\alpha$ -аминопропиофенон нелегально изготавливают из фенилпропаноламина, содержащегося в лекарственных средствах «Эффект», «Контакт», «Колдакт» и др., аналогично получению эфедрона из эфедрина. В незаконном обороте продукт синтеза встречается в виде слабо окрашенных (желтого или желто-зеленого цвета) жидкостей с запахом уксуса или горького миндаля.

....

*(Здесь способ получения наркотического средства. Удалён при подготовке к интернет-публикации методики)*

...

Амфетамин (другие названия - «крокодил», фенамин, бензедрин, адипан) - синтетическое наркотическое средство стимулирующего действия. Впервые был синтезирован в 1887 году в Германии. В качестве фармацевтического препарата впервые появился в 1932 г. под названием бензедрин. Во время второй мировой войны активно использовался в армиях Германии, Японии, Великобритании и США в качестве средства, подавляющего



чувство усталости. Употребляется внутривенно или перорально. Амфетамин вызывает сильную психическую зависимость.

При употреблении амфетамина наблюдается эйфория, тахикардия, расширение зрачков, повышается кровяное давление, появляется потливость, озноб, могут возникнуть тошнота и рвота. Может наблюдаться аномальное поведение - повышенная агрессивность, чрезмерная настороженность, возбуждение и нарушение процессов мышления. Эффективная доза амфетамина - 10 мг, время действия 2-4 часа.

Фармацевтической промышленностью амфетамин выпускается в виде таблеток по 0,01 г. Амфетамин входит также в состав антидота на фосфорорганические отравляющие вещества - «Афин». Афин выпускается в виде бесцветной прозрачной жидкости в шприц-тюбиках и ампулах.

В незаконном обороте амфетамин встречается в виде порошкообразного продукта белого, желтого или коричневого цвета. Кроме того, отмечены случаи появления амфетамина в виде таблеток с различными логотипами (аналогично таблеткам экстази рис. 2).

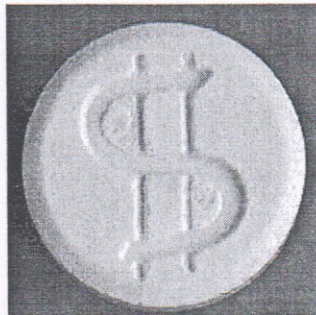


Рис.2. Таблетка, содержащая амфетамин.

Амфетамин-основание (брутто-формула  $C_9H_{13}N$ ; М.м.= 135,21) растворим в этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе. Структурная формула амфетамина представлена на рис.3.

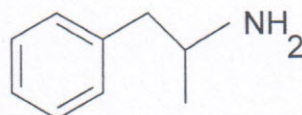


Рис.3. Структурная формула амфетамина.

....

(Здесь способ получения наркотического средства. Удалён при подготовке к интернет-публикации методики)

...

#### МЕТОДИКИ ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

##### Исследование методом качественных цветных реакций.

В ходе исследования препаратов, полученных из фенилпроаноламина, часто необходимо выявить признаки их самодельного изготовления. К таким признакам относится наличие в исследуемых продуктах различных исходных веществ неорганических ионов, которые образуются из них при окислении или восстановлении фенилпроаноламина.

*Исследование препаратов, содержащих α-аминопропиофенон.*



- обнаружение ацетат-ионов.

1. К пробе исследуемой жидкости, предварительно нейтрализованной бикарбонатом натрия или щелочью до  $\text{pH}=5-6$ , добавляют несколько капель 3%-ного водного раствора хлорида железа (III). При наличии в растворе ацетат-ионов появляется темно-красное окрашивание жидкости вследствие образования ацетата железа (III). При добавлении к полученному раствору диэтилового эфира и встряхивании эфирный слой не окрашивается.

2. К 0,1-0,5 мл исследуемой жидкости прибавляют 0,3 мл концентрированной серной кислоты и 0,1 мл этилового или амилового спирта. Полученную смесь осторожно нагревают до кипения. При наличии в пробе ацетат-иона появляется характерный запах этилацетата или амилацетата (запах грушевой эссенции). Запах становится более заметен при разбавлении полученной пробы холодной водой.

- обнаружение ионов марганца.

1. При наличии в исследуемой жидкости черно-бурого осадка его переносят в пробирку, добавляют 0,3 мл 10%-ной серной кислоты и несколько крупинок висмутата натрия, либо периодата калия. При необходимости полученную смесь осторожно нагревают до кипения. Появление розовой окраски раствора вследствие образования перманганат-ионов свидетельствует о присутствии марганца в исследуемой пробе. Аналогично исследуют 0,1-0,3 мл исследуемой жидкости на наличие ионов марганца (II).

2. К нескольким каплям исследуемой жидкости приливают несколько капель водного раствора едкого натра. При этом образуется белый осадок  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ , медленно бурящийся из-за окисления на воздухе до  $\text{H}_2\text{MnO}_3$ . При добавлении к белому осадку нескольких капель перекиси водорода цвет мгновенно меняется на черно-бурый вследствие быстрого окисления ионов марганца до  $\text{H}_2\text{MnO}_3$ .

*2.2. Исследование препаратов, содержащих амфетамины.*

- обнаружение йода ( $\text{I}_2$ ).

Каплю исследуемой жидкости наносят на фильтр, предварительно пропитанный раствором крахмала и высушенный. При наличии в растворе свободного йода на фильтровальной бумаге появляется сине-фиолетовое пятно комплекса йода с крахмалом.

- обнаружение красного фосфора.

1. При наличии в исследуемой жидкости красно-коричневого осадка непрореагировавшего красного фосфора его переносят в пробирку, горловину которой плотно закрывают ватным тампоном. Содержимое прокалывают в пламени спиртовки до образования белого дыма  $\text{P}_4$ , который фосфоресцирует в темноте.

2. При поджигании красно-коричневого осадка и поднесении к пламени холодной фарфоровой чашки на ней образуется белый налет. Налет смывают водой. Получаемый раствор имеет кислую реакцию из-за образования фосфорной кислоты.

- обнаружение йодид-ионов.

1. Каплю исследуемой жидкости наносят на фильтр, пропитанный раствором крахмала и после этого высушенный. На полученное пятно наносят каплю светло-розового раствора перманганата калия, либо концентрированной азотной кислоты. При наличии в исследуемой жидкости йодид-ионов появляется сине-фиолетовое пятно комплекса йода с крахмалом.

2. Каплю исследуемой жидкости добавляют к 1%-ному раствору нитрата серебра. При наличии в растворе анионов йода образуется творожистый осадок желтого цвета йодида серебра и фосфата серебра. Йодид серебра не растворяется при подкислении раствора азотной кислотой, но растворяется в большом избытке 25%-ного водного аммиака.

- обнаружение фосфат-ионов.

1. Одну - две капли исследуемой жидкости помещают в фарфоровую чашку и добавляют 2-3 капли концентрированной азотной кислоты. При этом наблюдается выделение темно-серого осадка молекулярного йода. После этого смесь упаривают досуха на плитке для удаления  $\text{HCl}$ , мешающей дальнейшему определению фосфат-ионов. К сухому остатку добавляют 3-4 капли концентрированной азотной кислоты и 2 капли 25%-ного водного



раствора аммиака, а затем 5—6 капель 1%-ного водного раствора молибдата аммония, подкисленного азотной кислотой. Через 1-2 мин. в пожелтевшем растворе без нагревания образуется мелкокристаллический светло-желтый осадок фосфоромолибдата аммония, растворимый в избытке водного аммиака.

2. К 1 мл 3%-ного водного раствора хлорида железа (III) добавляют кристалл роданида калия, при этом образуется кроваво-красный раствор комплекса. К 2 -3 каплям полученного раствора добавляют 1-2 капли исследуемой жидкости. При этом наблюдается резкая перемена цвета с красного на жёлтый в результате разрушения комплекса с роданидом.

Исследование методом тонкослойной хроматографии.

К 0,4-1,0 мл исследуемой жидкости (при исследовании порошкообразного вещества несколько миллиграммов вещества растворяют в 1,0 мл дистиллированной воды), добавляют 1,0-0,4 мл хлороформа, 4-8 капель 25%-ного водного раствора аммиака до pH =9-10 и осторожно встряхивают. После расслаивания и отстаивания смеси несколько микролитров хлороформного экстракта наносят на хроматографическую пластину.

Разделение проводят в следующих системах растворителей: для α-аминопропиофенонa - толуол-этанол-триэтиламин 9:1:1 и этилацетат-метанол-25%-ный водный раствор аммиака 17:2:1; для амфетамина - толуол-этанол-триэтиламин 9:1:1 и хлороформ-ацетон-этанол-25%-ный водный раствор аммиака 20:20:3:1.

После окончания хроматографирования пластину сушат 30 мин при комнатной температуре, затем выявляют хроматографические зоны по гашению флуоресценции при 254 нм и проявлением раствором нингидрина в ацетоне (0,5 г нингидрина в 40 мл ацетона). После опрыскивания раствором нингидрина в ацетоне хроматографическую пластину выдерживают при комнатной температуре в течение 15 мин, а при плохом проявлении нагревают пластину до 50°C. Вместо ацетона в качестве растворителя при проявлении можно использовать этилацетат; при использовании этанола результаты получаются хуже.

Для хроматографирования используют пластины с немодифицированным слоем силикагеля, такие как Silufol, Sorbfil, Merck. Значения R<sub>f</sub> на пластинах Sorbfil ПТСХ П-А-УФ и Merck DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, а также окраска зон после проявления раствором нингидрина приведены в таблицах №№1-3. Для сравнения в таблицах даны значения R<sub>f</sub> фенобарбитала, взятого в качестве образца сравнения, и хлорфенирамина - одного из компонентов исходных лекарственных препаратов («Колдакт», «Контакт», «Эффект»).

Таблица №1.

Значения R<sub>f</sub> и R<sub>s</sub> исследуемых соединений в системе толуол-этанол-триэтиламин 9:1:1.

Вещество	Пластины				Окраска хроматографических зон после обработки раствором нингидрина
	Merck		Sorbfil		
	R <sub>f</sub>	R <sub>s</sub>	R <sub>f</sub>	R <sub>s</sub>	
Фенилпропаноламин	0,18	0,39	0,17	0,36	Сине-фиолетовая
Амфетамин	0,40	0,86	0,39	0,83	Желто-коричневая
α-Аминопропиофенон	0,41	0,89	0,40	0,85	Коричневая
Хлорфенирамин	0,52	1,13	0,52	1,10	Нет или светло-серая
Фенобарбитал	0,46	1,00	0,47	1,00	Нет



Таблица №2.

Значения  $R_f$  и  $R_s$  исследуемых соединений в системе  
этилацетат-метанол-25%ный водный раствор аммиака 17:2:1.

Вещество	Пластины				Окраска хроматографических зон после обработки раствором нингидрина
	Merck		Sorbfil		
	$R_f$	$R_s$	$R_f$	$R_s$	
Фенилпропаноламин	0,33	0,60	0,38	0,63	Сине-фиолетовая
Хлорфенирамин	0,43	0,78	0,52	0,86	Нет или светло-серая
$\alpha$ -аминопропиофенон	0,59	1,07	0,60	1,00	Коричневая
Фенобарбитал	0,55	1,00	0,60	1,00	Нет

Таблица №3.

Значения  $R_f$  и  $R_s$  исследуемых соединений в системе  
хлороформ-ацетон-этанол-25%-ный раствор аммиака 20:20:3:1.

Вещество	Пластины				Окраска хроматографических зон после обработки раствором нингидрина
	Merck		Sorbfil		
	$R_f$	$R_s$	$R_f$	$R_s$	
Хлорфенирамин	0,42	0,66	0,32	0,43	Нет или светло-серая
Амфетамин	0,63	0,98	0,76	1,03	Желто-коричневая
Фенилпропаноламин	0,78	1,21	0,85	1,15	Сине-фиолетовая
Фенобарбитал	0,64	1,00	0,74	1,00	Нет

Следует отметить, что в различных системах компоненты хроматографируются в различном порядке. Поэтому вторая и третья системы могут быть использованы для подтверждения результатов, полученных в первой системе (толуол-этанол-триэтиламин 9:1:1).

При исследовании препаратов только с использованием метода тонкослойной хроматографии для получения достоверных результатов анализ каждого образца необходимо проводить в двух различных системах.

#### Исследование методом газовой хроматографии.

Исследование методом газовой хроматографии используют как для качественного выявления фенилпропаноламина,  $\alpha$ -аминопропиофенона, амфетамина, так и количественного определения последних.

Газохроматографическое определение проводят при следующих условиях:

колонка кварцевая капиллярная длиной 12-25 м и диаметром 0,2-0,32 мм, с метилсиликоновой стационарной фазой (OV-101, SE-30, SE-54, OV-1).

температура испарителя - 220<sup>0</sup>С;

температура детектора - 290<sup>0</sup>С;

температура колонки меняется от 100<sup>0</sup>С до 280<sup>0</sup>С со скоростью 10<sup>0</sup>С/мин;

газ-носитель – гелий (азот), детектор пламенно-ионизационный;

ввод пробы осуществляется с делением потока.

В ходе исследования к 0,4 – 1,0 мл исследуемой жидкости добавляют 1,0 – 0,4 мл хлороформа, 4-8 капель 25%-ного водного раствора аммиака (до pH 9-10) и после встряхивания и отстаивания полученной смеси исследуют нижний хлороформный слой.

На рис. 4 и 5 представлены типичные хроматограммы хлороформных экстрактов препаратов, содержащих  $\alpha$ -аминопропиофенон и полученных окислением фенилпропаноламина из лекарственного средства «Эффект».



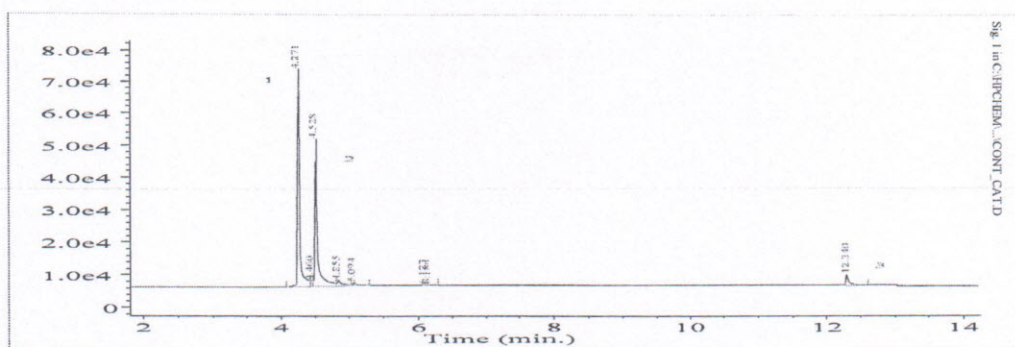


Рис.4. Типичная хроматограмма хлороформного экстракта препарата, полученного окислением фенилпропаноламина, содержащегося в лекарственном средстве «Эффект». (1- $\alpha$ -аминопропиофенон, 2- фенилпропаноламин, 3- хлорфенирамин).

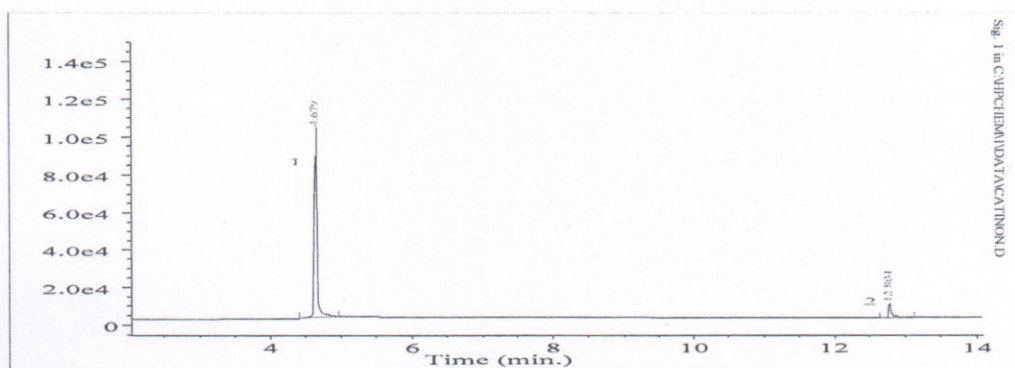
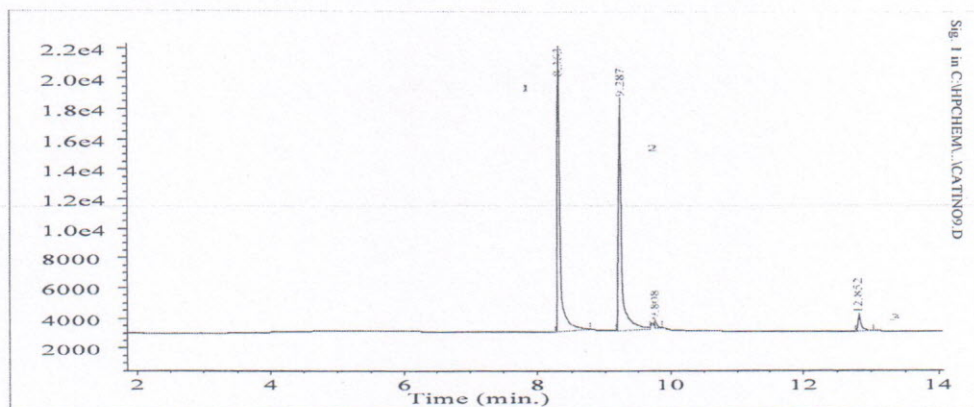


Рис.5. Типичная хроматограмма хлороформного экстракта препарата, полученного из фенилпропаноламина, содержащегося в лекарственном средстве «Эффект». (1-  $\alpha$ -аминопропиофенон, 2- хлорфенирамин).

Часто  $\alpha$ -аминопропиофенон и фенилпропаноламин хроматографируются в виде несимметричных пиков. В этом случае необходимо проводить ацелирование исследуемых веществ. Для этого к 0,4 – 1,0 мл исследуемой жидкости добавляют 1,0-0,4 мл хлороформа, 4-5 капель 25%-ного водного раствора аммиака (до pH 9-10) и после встряхивания и отстаивания полученной смеси хлороформный слой отбирают и добавляют к нему 0,4 мл уксусного ангидрида. После 5 минутной выдержки при комнатной температуре полученный раствор хроматографируют в указанных выше условиях. Типичная хроматограмма приготовленного образца представлена на рис.6.

Рис.6. Типичная хроматограмма хлороформного экстракта препарата, полученного окислением фенилпропаноламина (лекарственное средство «Эффект») и подвергнутого ацелированию. (1-ацетильное производное  $\alpha$ -аминопропиофенона, 2- ацетильное производное фенилпропаноламина, 3-хлорфенирамин).





На рис.7 представлена типичная хроматограмма хлороформного экстракта препарата, содержащего амфетамин и полученного восстановлением фенилпропаноламина из лекарственного средства «Эффект» красным фосфором и кристаллическим йодом.

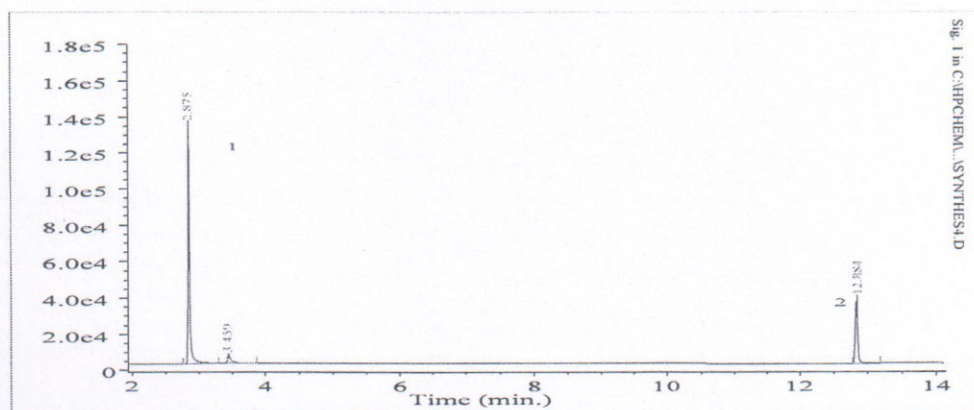


Рис.7. Типичная хроматограмма хлороформного экстракта препарата полученного восстановлением фенилпропаноламина, содержащегося в лекарственном средстве «Эффект». (1-амфетамин, 2- хлорфенирамин).

Индексы удерживания исследуемых соединений и их ацетильных производных, представлены в таблице №4.

Таблица №4.

Значения индексов удерживания различных компонентов исследуемых объектов и их ацетильных производных

Вещество	Индекс удерживания вещества	Индекс удерживания ацетильного производного
Амфетамин	1120	Не определялся
$\alpha$ -Аминоприофенон	1283	1594
Фенилпропаноламин	1313	1676
Хлорфенирамин	2002	-



Количественное определение  $\alpha$ -аминопропиофенона проводят методом газовой хроматографии с использованием внутреннего стандарта. В качестве внутреннего стандарта используют метилстеарат, либо какой-либо подходящий насыщенный углеводород. Перед определением готовят раствор внутреннего стандарта в хлороформе с концентрацией 1 мг/мл. Пробу исследуемой жидкости объемом около 0,5 мл взвешивают и добавляют к ней 0,5-1,0 мл раствора внутреннего стандарта в хлороформе, 5 капель 25%-ного водного раствора аммиака (до pH 9-10) и после встряхивания и отстаивания смеси отбирают как можно больше хлороформного слоя, стараясь не захватить водный слой. Затем проводят еще две экстракции двумя порциями чистого хлороформа. Хлороформные экстракты объединяют, добавляют к ним 0,5 мл уксусного ангидрида и после 5 минутной выдержки полученной смеси при комнатной температуре хроматографируют в указанных выше условиях.

Кроме того, подготовку пробы для количественного определения можно проводить другим способом. Пробу исследуемой жидкости объемом около 0,5 мл взвешивают и добавляют к ней 0,5-1,0 мл раствора внутреннего стандарта в хлороформе, 0,5 мл уксусного ангидрида и после встряхивания и отстаивания смеси исследуют органический (нижний) слой в указанных выше условиях.

Количественное определение амфетамина проводят следующим образом. Пробу исследуемой жидкости объемом около 0,5 мл взвешивают и добавляют к ней 0,5-1,0 мл раствора внутреннего стандарта в хлороформе, 5 капель 25%-ного водного раствора аммиака (до pH 9-10) и после встряхивания и отстаивания смеси отбирают как можно больше хлороформного слоя, стараясь не захватить водный слой. Затем проводят еще две экстракции двумя порциями чистого хлороформа. Хлороформные экстракты объединяют и хроматографируют в указанных выше условиях.

Перед определением проводят калибровку хроматографа с использованием чистого внутреннего стандарта,  $\alpha$ -аминопропиофенона и амфетамина ( $\alpha$ -аминопропиофенон при этом ацетируют).

Относительный массовый коэффициент  $\alpha$ -аминопропиофенона (при использовании ацетильных производных) относительно метилстеарата равен 1,53; амфетамина - 1,73.

В этом случае расчет содержания  $\alpha$ -аминопропиофенона и амфетамина проводят по формуле:

$$X = (S_x \cdot m_{ст}) / (S_{ст} \cdot m_n) \cdot K \cdot 100 \%,$$

где  $S_x$  - площадь пика амфетамина, либо площадь пика ацетильного производного  $\alpha$ -аминопропиофенона;  
 $S_{ст}$  - площадь пика внутреннего стандарта;  
 $m_{ст}$  - количество внутреннего стандарта, мг;  
 $m_n$  - количество исходной пробы, мг;  
 $K$  - относительный массовый коэффициент.

#### Исследование методом хроматомасс-спектрометрии.

Исследование методом хроматомасс-спектрометрии проводят для качественного выявления компонентов. Исследование проводят в следующих условиях:

ионизация электронным ударом (энергия 70 эВ);

колонка кварцевая длиной 12-20 м и диаметром 0,2-0,3 мм, с метилсиликоновой стационарной фазой (OV-101, SE-30, SE-54, OV-1).

температура испарителя - 220°C;

температура интерфейса детектора - 280°C;

температура колонки меняется от 100°C до 280°C со скоростью 10°C/мин;

газ-носитель - гелий,

ввод пробы осуществляют с делением потока.



Подготовка пробы аналогична подготовке пробы для газовой хроматографии при качественном выявлении амфетамина и  $\alpha$ -аминопропиофенона. Масс-спектры компонентов и их ацетильных производных приведены в приложении.

#### Исследование методом жидкостной хроматографии.

##### Оптимизация условий анализа.

Анализ проводят на микроколоночных жидкостных хроматографах серии "Милихром" (или аналогичных жидкостных хроматографах) с применением аналитической колонки размером 100 x 2 мм, заполненной обращенно-фазным сорбентом "Separon SGX C 18" с размером частиц 5 мкм (либо аналогичным сорбентом). В качестве подвижной фазы используют смесь фосфатный буфер: ацетонитрил. Для приготовления фосфатного буфера в 1 литре дистиллированной воды растворяют 12,0 г 82 % орто-фосфорной кислоты, 3,0 г КОН и 3,0 г диэтиламина (буфер указанного состава должен иметь значение pH равное 3; в случае отклонения значения pH буфера от этой величины проводят его корректировку, добавляя водный раствор щелочи или кислоты). Для приготовления подвижной фазы фосфатный буфер смешивают с ацетонитрилом в соотношении, указанном ниже, тщательно перемешивают смесь с помощью магнитной мешалки, фильтруют ее через мембранный фильтр пористостью не более 0,5 мкм и дегазируют, помещая в ультразвуковую ванну на 20 минут или продувая гелием в течение 20 минут (дегазация гелием является более эффективной).

Для оптимизации условий анализа в качестве объекта исследования используют модельную смесь, содержащую фенилпропаноламин (ФПА), хлорфенирамин - фармакологически активные компоненты, входящие в состав таких лекарственных средств как "Колдакт", "Эффект", "Contac 400" и некоторых других комбинированных лекарственных форм фенилпропаноламина; а также  $\alpha$ -аминопропиофенон - один из основных компонентов наркотических средств, получаемых из указанных лекарственных форм путем их окисления.

Следует особо отметить, что применение метода обращенно-фазной жидкостной хроматографии для анализа наркотических средств на основе фенилпропаноламина, получаемых путем его восстановления до амфетамина (при этом обычно используют такие восстановители как йодистоводородная кислота или смесь кристаллического йода с красным фосфором), категорически недопустимо по причине присутствия в составе продуктов реакции остаточного количества свободного йода, который пагубно воздействует на некоторые детали и узлы как самого хроматографа, так и вызывает необратимые изменения свойств аналитической колонки.

Оптимизация условий анализа сводится к определению соотношения компонентов подвижной фазы - фосфатного буфера и ацетонитрила, а также скорости ее элюирования, при которых удается достичь наилучшего разделения компонентов модельной смеси. Для используемого типа аналитической колонки оптимальными являются следующие условия: изократический режим элюирования смеси фосфатный буфер : ацетонитрил в объемном соотношении 90:10 со скоростью 100 мкл/мин; максимальный объем вводимой в колонку пробы анализируемого вещества - 10 мкл; регистрация хроматограмм - в режиме одновременной работы УФ спектрофотометра на пяти длинах волн - 210, 220, 230, 250 и 280 нм. Хроматограмма модельной смеси, полученная при оптимальных условиях анализа, представлена на рис. 8. Рассчитанные по хроматограмме параметры разделения компонентов модельной смеси представлены в таблице 5. Хроматограммы и УФ спектры отдельных компонентов модельной смеси приведены в Приложении.



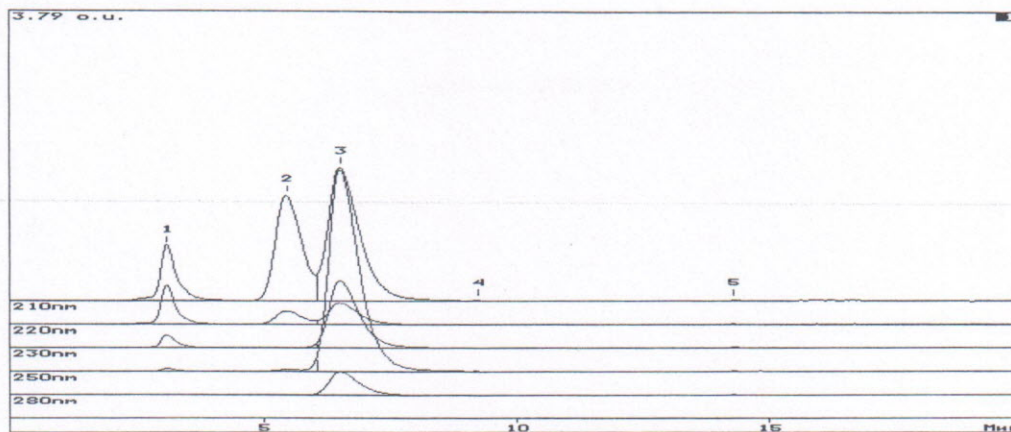


Рис.8. Хроматограмма модельной смеси при оптимальных условиях анализа: пик №1 - хлорфенирамин, пик №2 - фенилпропаноламин, пик №3 -  $\alpha$ -аминопропиофенон.

Таблица 5.

Хроматографические параметры разделения компонентов модельной смеси.

Анализируемый компонент	Абсолютное время удерживания, мин.	Исправленное время удерживания, мин.	Коэффициент емкости, отн. ед.
Хлорфенирамин	3,07	1,90	1,62
Фенилпропаноламин	5,45	4,57	3,50
$\alpha$ -аминопропиофенон	6,51	5,34	4,56

*Количественное определение.*

Для количественного определения фенилпропаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона в составе указанных выше комбинированных лекарственных форм и получаемых на их основе наркотических средств используют метод абсолютной градуировки, для чего детектор хроматографа калибруют по растворам индивидуальных веществ с точно известной концентрацией.

Для приготовления градуировочных растворов точные навески стандартных образцов фенилпропаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона (в виде хлористоводородных солей) растворяют в подвижной фазе с таким расчетом, чтобы их концентрация в полученных растворах составляла точно 1,00 мг/мл. Затем путем разбавления этих растворов подвижной фазой готовят растворы с концентрациями 0,50; 0,25; 0,125; 0,0625; 0,0312 и 0,0156 мг/мл. Все приготовленные растворы хроматографируют при неизменных условиях. На основании полученных результатов строят градуировочные графики, определяющие зависимость площади хроматографического пика вещества от его концентрации в растворе. Для фенилпропаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона линейная зависимость сигнала, детектируемого на длине волны 210 нм, сохраняется в диапазоне концентраций вещества в растворе от 0,0156 мг/мл до 0,50 мг/мл.

Предел обнаружения фенилпропаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона определяют по величине достоверно регистрируемого детектором минимального аналитического сигнала - высоте пика на длине волны 210 нм. При этом за минимальную высоту пика принимают сигнал в 5 раз превышающий уровень флуктуационных шумов, регистрируемых детектором на данной длине волны. Предел обнаружения фенилпропаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона для указанных условий анализа составляет величину не менее  $(1,0 - 1,5) \cdot 10^{-7}$  г, т.е. они могут быть



обнаружены в растворах с концентрациями не менее 0,010 - 0,015 мг/мл (при условии, что объем пробы анализируемого раствора, вводимого в колонку, равен 10 мкл).

Техника хроматографического исследования наркотических средств, получаемых путем окисления комбинированных лекарственных форм фенилпроаноламина.

Исследование указанных наркотических средств проводят с целью диагностики их качественного состава и определения количественного содержания контролируемых компонентов - фенилпроаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона.

Методика исследования не требует проведения сложной пробоподготовки и сводится только к отбору от исследуемого препарата (чаще всего - в виде жидкости) представительной пробы, её разбавлению подвижной фазой (как правило в 10 - 30 раз), фильтрации полученного раствора и его хроматографическому анализу.

Например, к пробе исследуемой жидкости точно измеренного объема - 0,10 мл добавляют точно измеренный объем - 2,90 мл подвижной фазы (кратность разбавления пробы в данном случае равна 30). Полученный раствор тщательно перемешивают в герметично закрытом флаконе, фильтруют через мембранный фильтр пористостью не более 0,5 мкм и хроматографируют в указанных выше условиях. На рис. 9 представлена типичная хроматограмма раствора препарата, полученного путем окисления комбинированной лекарственной формы фенилпроаноламина (исходный препарат разбавлен подвижной фазой в 30 раз).

Диагностику компонентов полученной хроматограммы проводят путем сравнения их времен удерживания и УФ спектров с временами удерживания и УФ спектрами фенилпроаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона на хроматограммах свободных образцов (или на хроматограмме модельной смеси), а также методом "добавок". Концентрацию фенилпроаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона в анализируемом растворе определяют по градуировочным графикам.

Расчет содержания фенилпроаноламина и  $\alpha$ -аминопропиофенона - X (мг) в исследуемом препарате проводят по формуле:

$$X = C \cdot V \cdot r,$$

где C - концентрация фенилпроаноламина, либо концентрация  $\alpha$ -аминопропиофенона в анализируемом растворе исследуемого препарата, которая определяется по градуировочному графику, мг/мл;

V - исходный объем исследуемого препарата, мл;

r - число, равное кратности разбавления пробы исследуемого препарата.

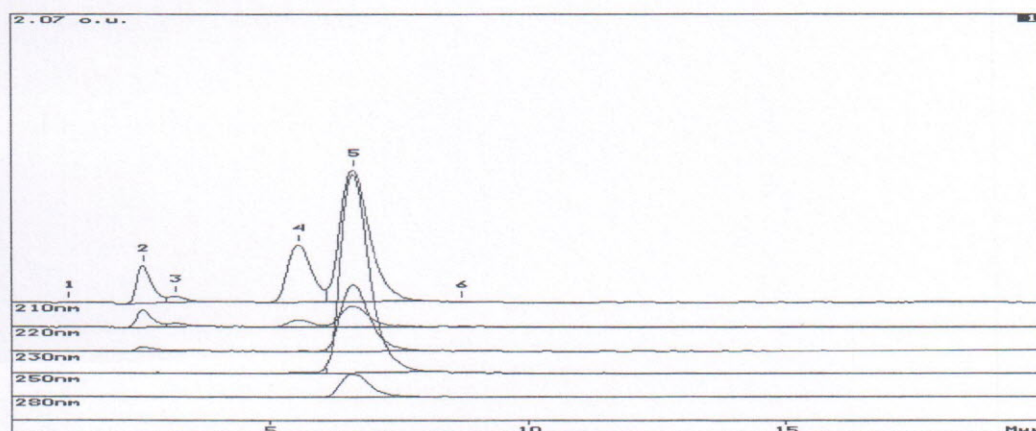


Рис.9. Типичная хроматограмма раствора препарата, полученного путем окисления комбинированной лекарственной формы фенилпроаноламина: пик №3 - хлорфенирамин, пик №4 - фенилпроаноламин, пик №5 -  $\alpha$ -аминопропиофенон.



### Исследование методом ИК спектроскопии

Для диагностики  $\alpha$ -аминопропиофенона и хлорфенирамина в экспертных образцах можно использовать метод ИК спектроскопии.

При выявлении хлорфенирамина к 0,5 - 1,0 мл исследуемой жидкости добавляют 0,5 мл хлороформа. Полученную смесь осторожно встряхивают, дают отстояться и после расслаивания полностью отбирают хлороформный (нижний) слой и отбрасывают его. Затем к оставшейся жидкости добавляют еще 0,5 мл хлороформа и после встряхивания и отстаивания снова отбирают как можно больше хлороформа, стараясь не захватить водный слой. Затем таким же образом проводят третью экстракцию, полученные хлороформные экстракты объединяют и упаривают в агатовой ступке при 50<sup>0</sup>С досуха. Выделенный препарат разбавляют двумя-тремя каплями хлороформа и наносят на кристалл KRS-5 или на окошко из бромида калия, упаривают и записывают ИК спектр в следующих условиях: ИК-Фурье спектрометр Paragon 1000 РС фирмы «Перкин-Элмер» (США) (либо аналогичный ИК спектрометр), диапазон 4000-400 см<sup>-1</sup>, разрешение 4 см<sup>-1</sup>, количество сканирований 32. Здесь и далее для подготовки пробы можно использовать также прессование таблеток с бромидом калия.

Спектр хлорфенирамина, полученный описанным выше способом, а также библиотечный спектр хлорфенирамина представлены на рис. 10 и 11.

Для выявления  $\alpha$ -аминопропиофенона оставшуюся после экстракции хлороформом жидкость еще два раза экстрагируют хлороформом, отбрасывая хлороформные экстракты. К оставшейся водной фракции добавляют 0,5 мл хлороформа и 0,5 мл уксусного ангидрида и встряхивают. После расслаивания и отстаивания полученной смеси отбирают как можно больше органического (нижнего) слоя, стараясь при этом не захватить водный слой. Полученный экстракт упаривают в агатовой ступке при 50<sup>0</sup>С досуха для удаления хлороформа и уксусного ангидрида. Выделенный сухой препарат разбавляют двумя-тремя каплями хлороформа, наносят на кристалл KRS-5 или на окошко из бромида калия, упаривают и записывают ИК спектр в указанных выше условиях. ИК спектры ацетильных производных чистого  $\alpha$ -аминопропиофенона и экстракта из исследуемой жидкости представлены на рис. 12 и 13.

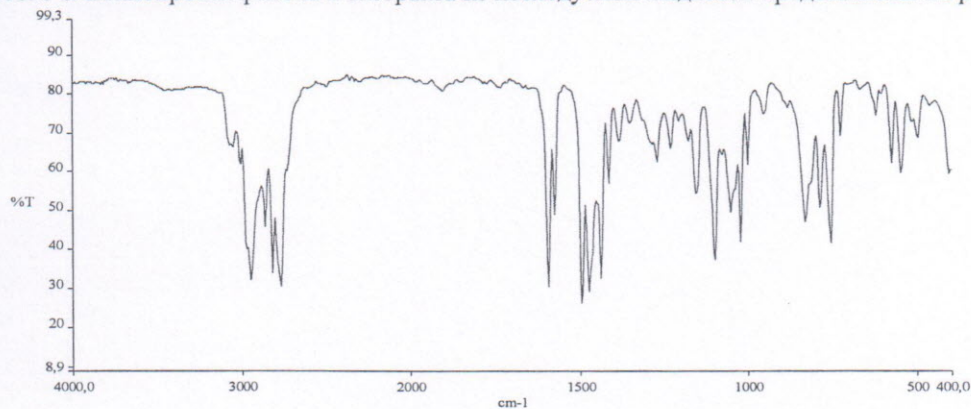


Рис.10. Библиотечный ИК спектр хлорфенирамина.



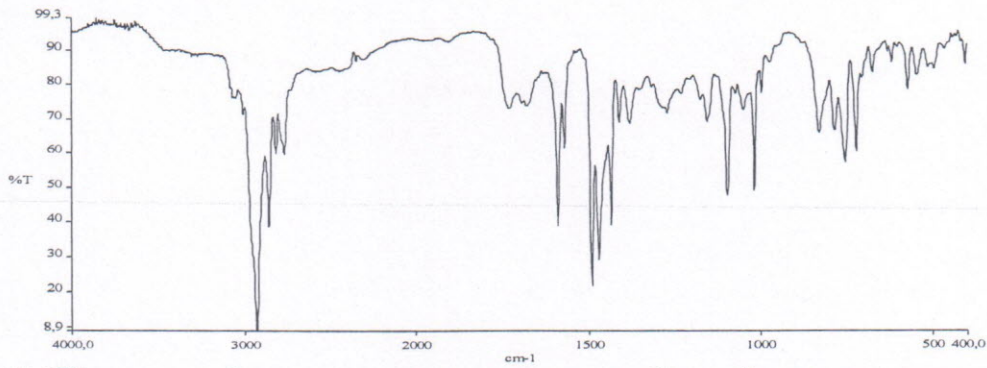


Рис. 11. ИК спектр хлорфенирамина, полученного экстракцией хлороформом из исследуемой жидкости, содержащей  $\alpha$ -аминопропиофенон.

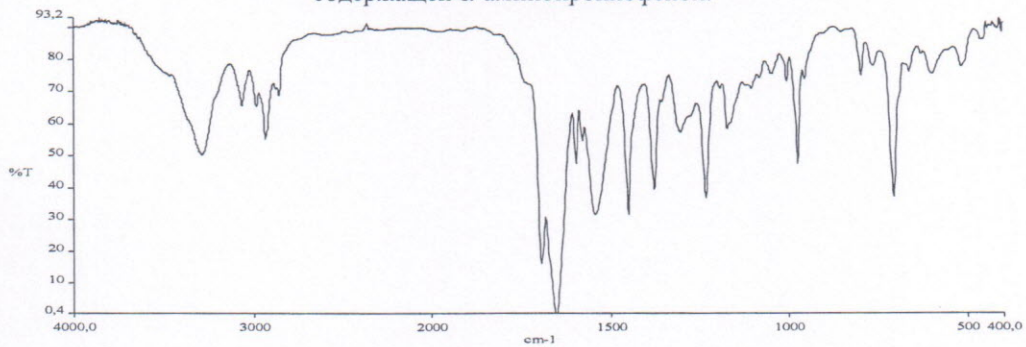


Рис. 12. ИК спектр ацетильного производного чистого  $\alpha$ -аминопропиофенона.

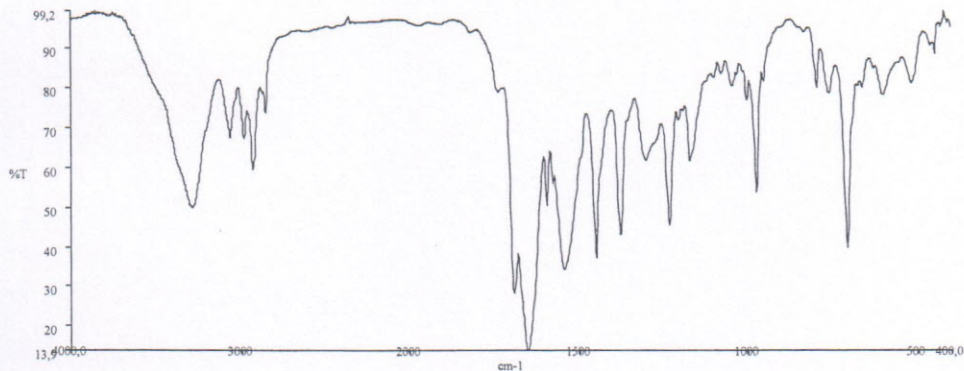


Рис.13. ИК спектр ацетильного производного  $\alpha$ -аминопропиофенона, полученного экстракцией исследуемой жидкости смесью хлороформ-уксусный ангидрид.

Для диагностики экспертных образцов, содержащих амфетамин и хлорфенирамин, также можно использовать метод инфракрасной спектроскопии.



При выявлении хлорфенирамина 0,5 - 1,0 мл исследуемой жидкости, имеющей кислую реакцию среды, осторожно нейтрализуют 25%-ным водным раствором аммиака до pH=7 (нейтральной) и добавляют 0,5 мл хлороформа. Полученную смесь осторожно встряхивают, дают отстояться и после расслаивания полностью отбирают и отбрасывают хлороформный (нижний) слой. К оставшейся жидкости добавляют 0,5 мл четыреххлористого углерода встряхивают и после отстаивания отбирают как можно большее количество органического слоя, стараясь не захватить водный слой. Таким же образом проводят третью экстракцию четыреххлористым углеродом, полученные органические экстракты объединяют, упаривают и наносят на кристалл KRS-5 или на окошко из бромида калия, после чего подсушивают и записывают ИК спектр.

Для выявления амфетамина оставшуюся после экстракции жидкость еще два раза экстрагируют хлороформом, отбрасывая хлороформные экстракты. Оставшуюся водную фракцию подщелачивают 25%-ным водным раствором аммиака до pH 9-10, к полученной жидкости добавляют 0,8 мл четыреххлористого углерода и встряхивают. После расслаивания и отстаивания полученной смеси отбирают как можно больше органического (нижнего) слоя, стараясь при этом не захватить водный, упаривают, наносят на кристалл KRS-5 или на окошко из бромида калия, подсушивают и записывают ИК спектр. На рис. 10, 14-16 приведены спектры хлорфенирамина и амфетамина, полученные в указанных выше условиях, а также соответствующие библиотечные спектры.

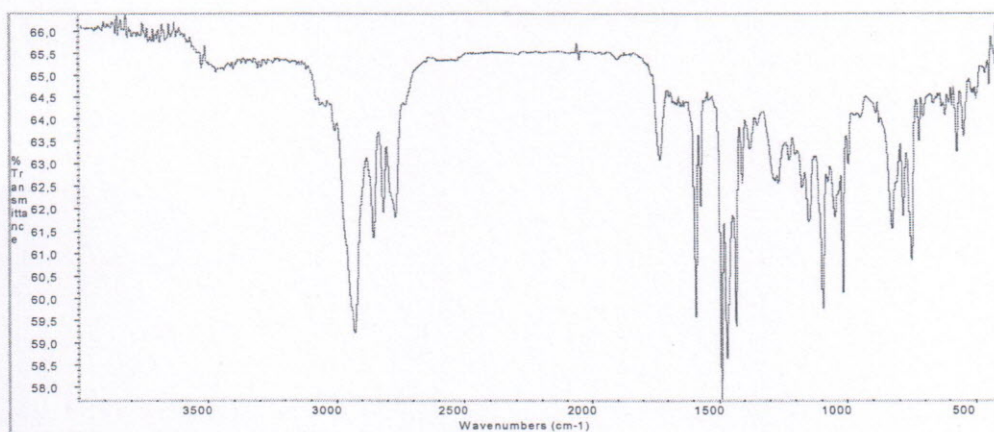


Рис. 14. ИК спектр хлорфенирамина, полученного экстракцией четыреххлористым углеродом из исследуемой жидкости, содержащей амфетамин.



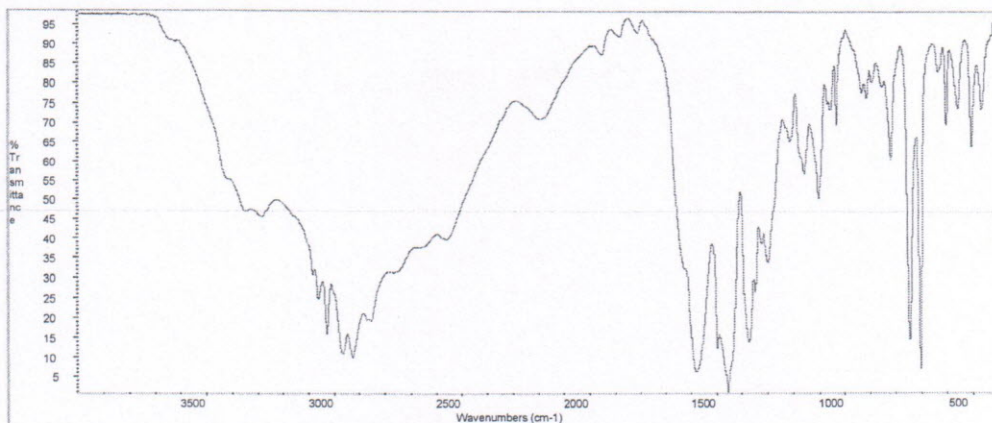


Рис.15. ИК спектр чистого амфетамина – основания.

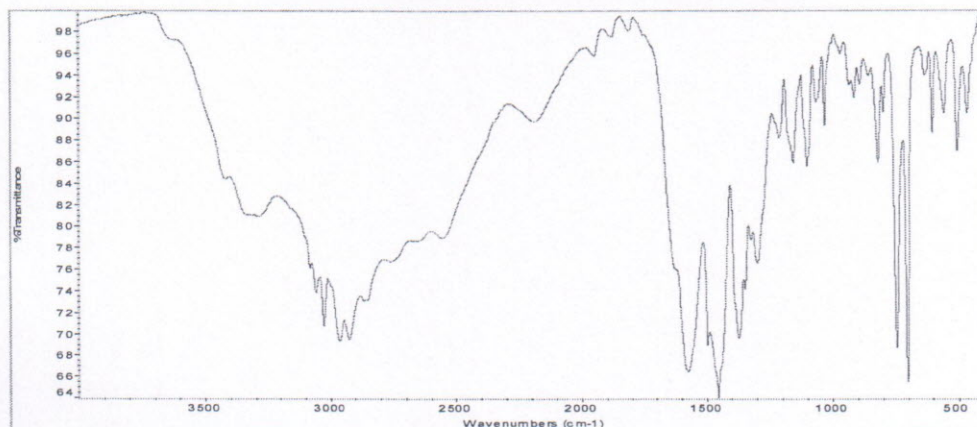


Рис.16. ИК спектр амфетамина, полученного экстракцией исследуемой жидкости четыреххлористым углеродом.

Методом ИК спектроскопии можно также выявлять указанные компоненты в лекарственных препаратах.

Для этого содержимое капсулы исходного препарата тщательно перетирается в ступке до порошкообразного состояния. Затем навеску препарата массой примерно 250 мг растворяют в 2 мл дистиллированной воды, нагревают смесь до 70°C при перемешивании и после охлаждения центрифугируют.

При выявлении хлорфенирамина осветленную после центрифугирования жидкость отбирают и добавляют к ней 0,5 мл четыреххлористого углерода. Полученную смесь осторожно встряхивают, дают отстояться и после расслаивания отбирают как можно большее количество органического слоя. К оставшейся жидкости добавляют 0,5 мл четыреххлористого углерода, встряхивают и после отстаивания снова отбирают органический слой, стараясь не захватить водный. Полученный органический экстракт упаривают и наносят на кристалл KRS-5 или на окошко из бромида калия, после чего подсушивают и записывают ИК спектр.

После первой экстракции проводят еще три экстракции хлороформом. Полученные экстракты отбрасывают. Для выявления фенилпропаноламина к оставшейся водной фракции добавляют 5 капель 25%-ного водного раствора аммиака и экстрагируют ее 0,5 мл хлороформа. Полученный органический экстракт упаривают, растирают с бромидом калия, прессуют таблетку и записывают ИК спектр.



На рис. 17-19 приведены полученные таким образом спектры хлорфенирамина и фенилпропаноламина, а также библиотечный спектр фенилпропаноламина.

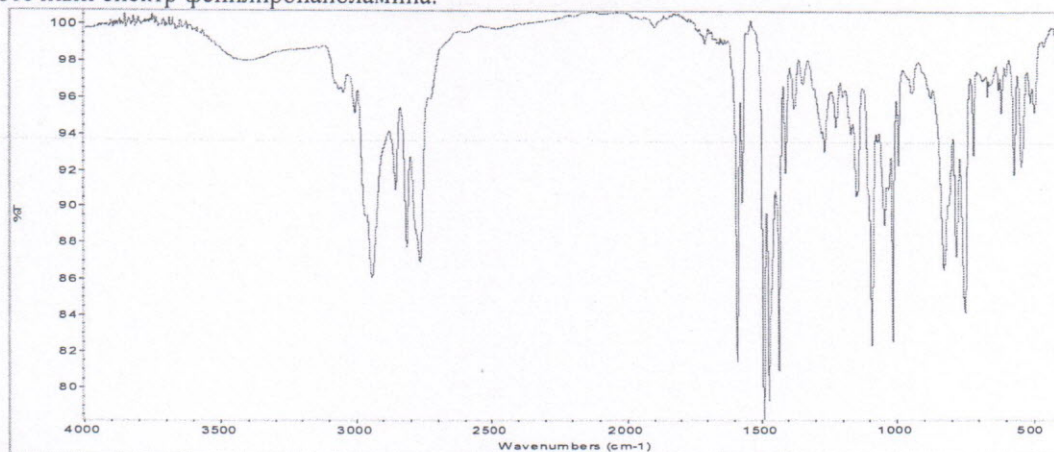


Рис. 17. ИК спектр хлорфенирамина, полученного экстракцией четыреххлористым углеродом из лекарственного препарата.

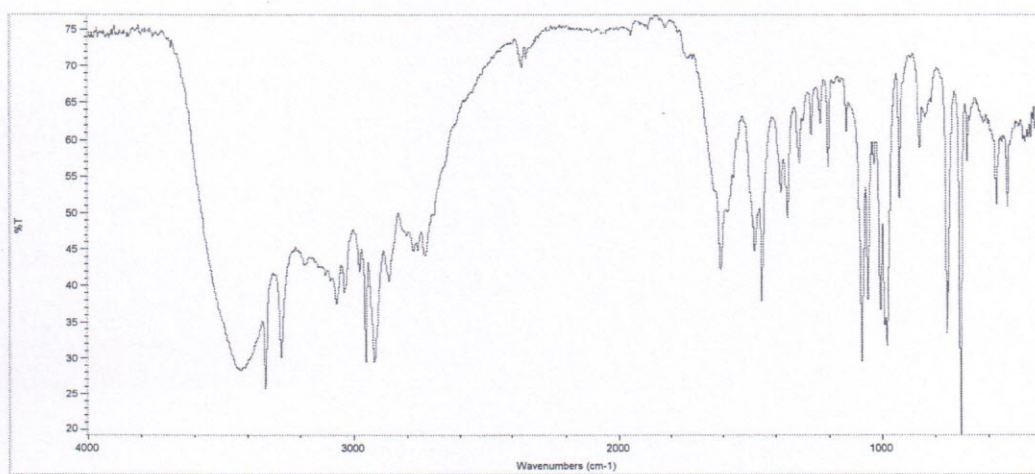


Рис.18. ИК спектр фенилпропаноламина, полученного экстракцией хлороформом из лекарственного препарата.



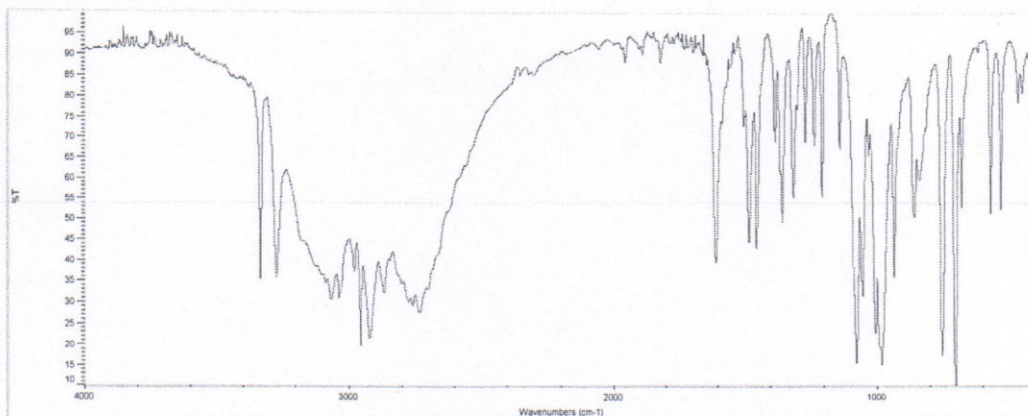


Рис.19. Библиотечный ИК спектр фенилпропаноламина.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Handbuch der Rauschdrogen. W. Schmidbauer, J. vom Scheidt. Fischer Taschenbuch Verlag. 1998.
2. Drug Identification Bible, Third Edition, Denver, Colorado.
3. The Merck Index, Twelfth Edition on CD-ROM, ver.12:1, 1996.
4. Clarke's isolation and identification of drugs. The Farmaceutical Press. London, 1986.
5. Н.Г. Найденова, И.И. Найденова, И.Б. Власова. Фенилпропаноламинавая токсикомания. Вопросы наркологии, №4, 2000, с. 16-22.
6. А.В. Надеждин, Е.Ю. Тетенова, С.Е. Хохлов, С.В. Авдеев. Злоупотребление амфетаминоподобными веществами, кустарно изготовленными на основе фенилпропаноламина. Вопросы наркологии, №1, 2000, с. 45-49.



ПРИЛОЖЕНИЕ

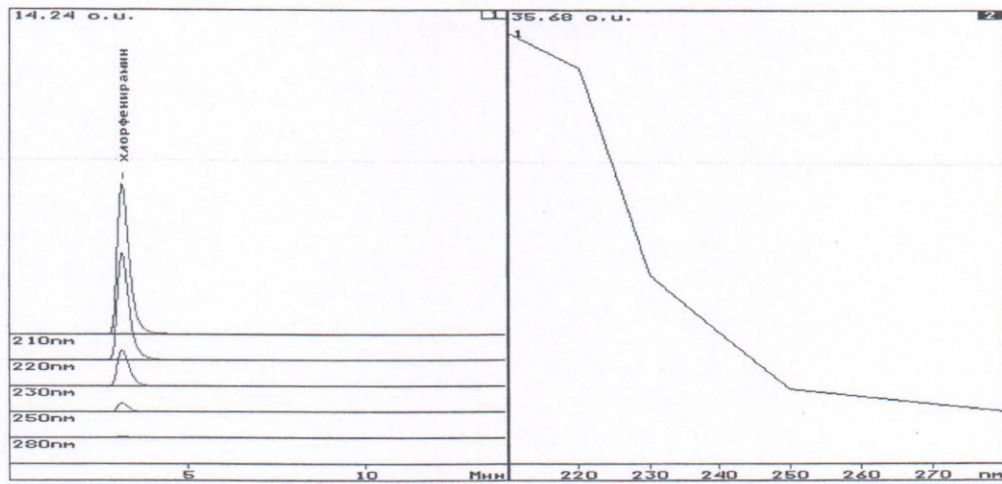


Рис.20. Жидкостная хроматограмма и УФ спектр хлорфенирамина.

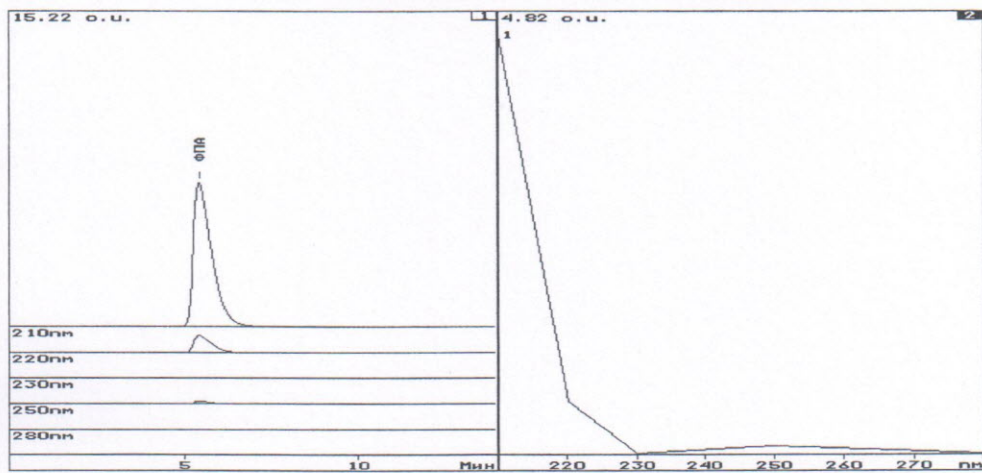


Рис.21. Жидкостная хроматограмма и УФ спектр фенилпропаноламина.



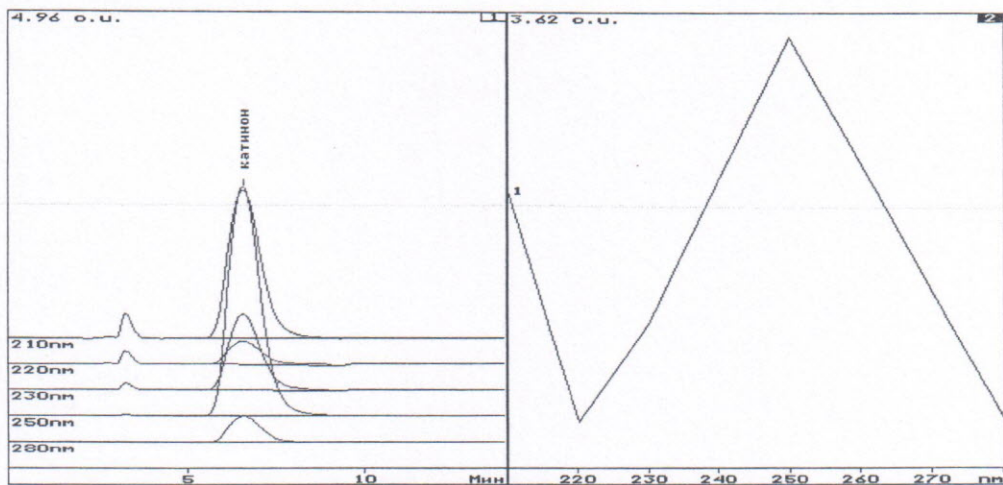


Рис.22. Жидкостная хроматограмма и УФ спектр  $\alpha$ -аминопропиофенона.

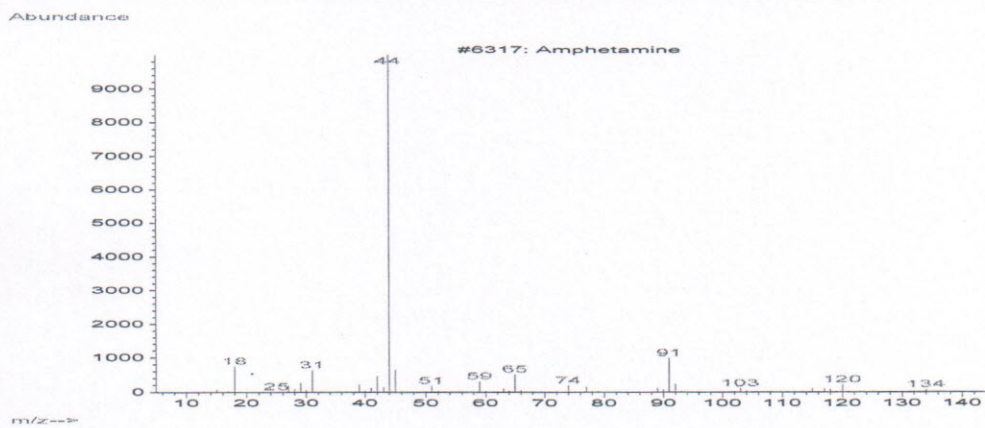


Рис.23. Масс-спектр амфетамина



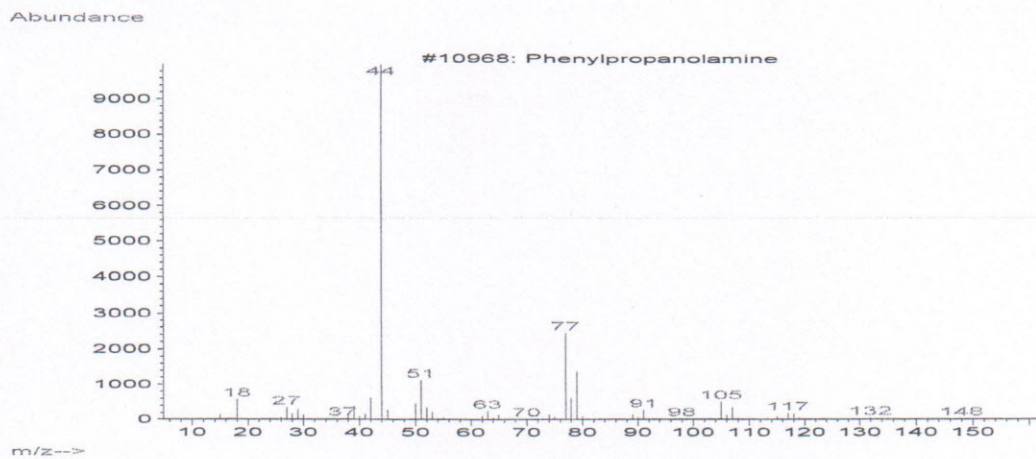


Рис.24. Масс-спектр фенилпропаноламина

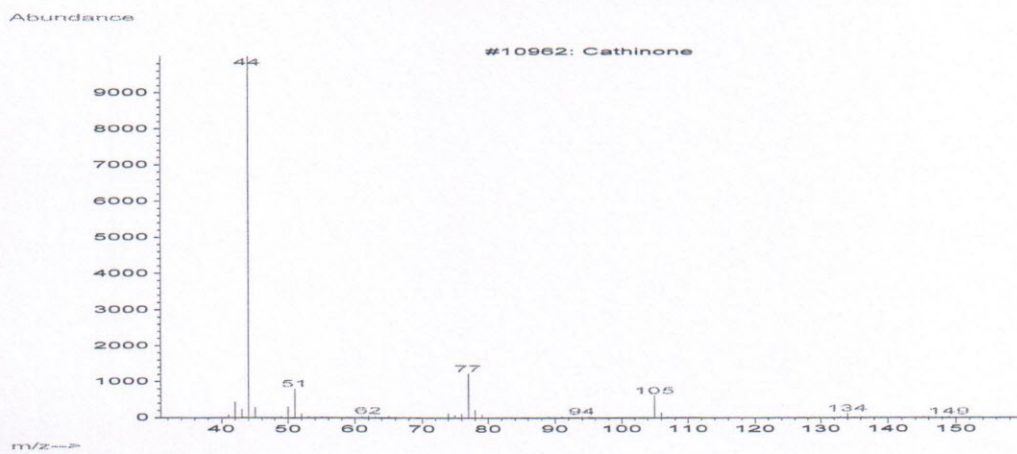


Рис.25. Масс-спектр  $\alpha$ -аминопропиофенон



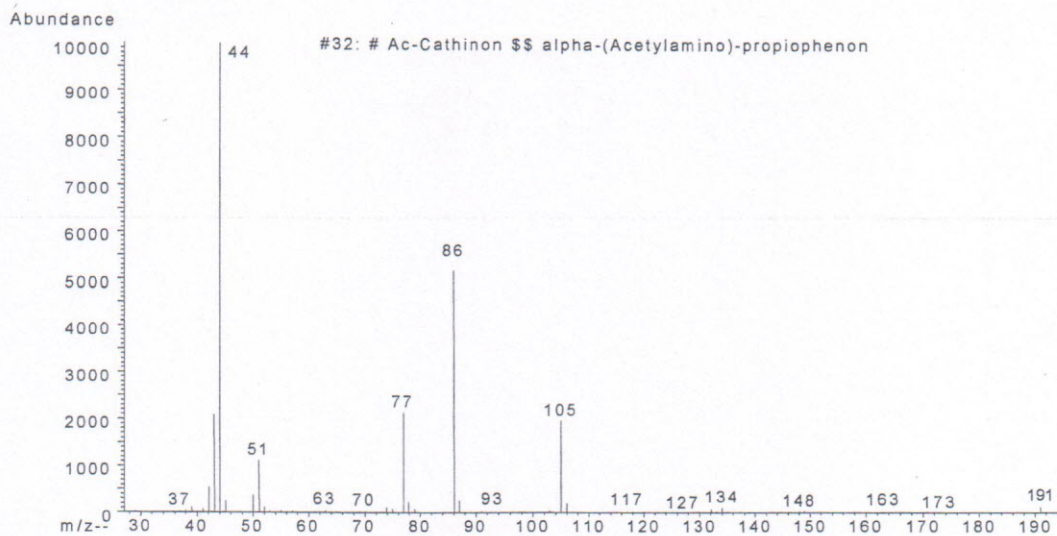


Рис. 26. Масс-спектр ацетильного производного  $\alpha$ -аминопропиофенона.

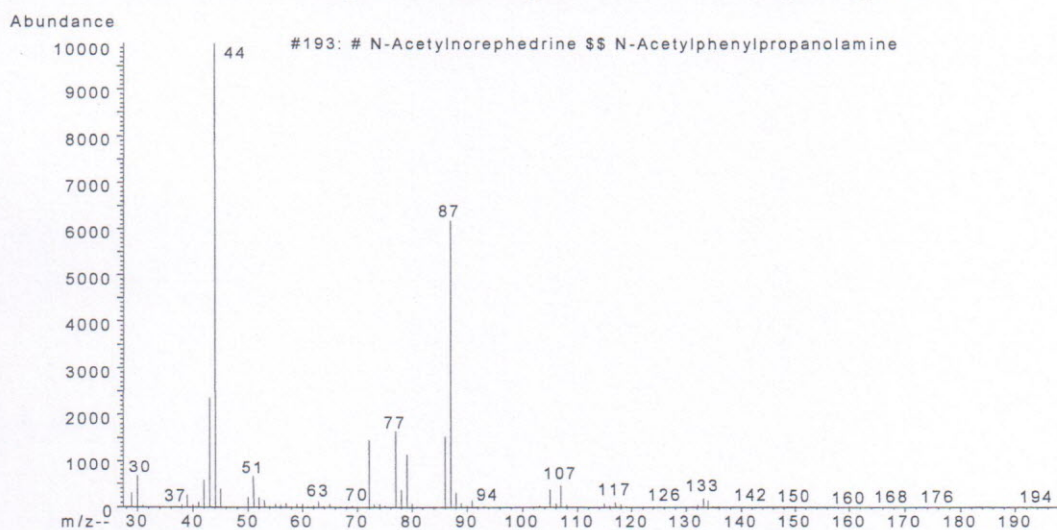


Рис. 27. Масс-спектр ацетильного производного фенилпропаноламина.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	
Краткие сведения об объекте исследования.....	
Методики экспертного исследования.....	
Исследование методом качественных цветных реакций....	
Исследование методом тонкослойной хроматографии...	
Исследование методом газовой хроматографии.....	
Исследование методом жидкостной хроматографии....	
Исследование методом ИК спектроскопии.....	
Список использованных источников.....	
Приложение.....	